

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Tanaman *Mentha piperita*

##### 2.1.1 Taksonomi Tanaman *Mentha piperita*

Genus *Mentha* termasuk dalam famili *Lamiaceae* yang dikenal sebagai penghasil minyak mint. Minyak mint banyak digunakan sebagai bahan baku dalam industri makanan, farmasi dan kosmetik. Salah satu tanaman dari genus *Mentha* adalah *Mentha piperita* yang merupakan tanaman hasil persilangan antara Spearmint (*Mentha spicata*) dan Watermint (*Mentha aquatica*). Adapun taksonomi *Mentha piperita* sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Super Divisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Sub Kelas	: Asteridae
Ordo	: Lamiales
Famili	: Lamiaceae
Genus	: <i>Mentha</i> L.
Spesies	: <i>Mentha piperita</i> L.
(Plant.usda.gov)	

##### 2.1.2 Morfologi Tanaman *Mentha piperita*

Tanaman *Mentha piperita* dapat tumbuh mencapai 30-90 cm, batang tegak dan bercabang. Daun tunggal, bulat telur, bersilang berhadapan, ujung runcing, pangkal tumpul, tepi bergigi, panjang 3,5-5 cm, lebar 1,5-2 cm, pertulangan menyirip, hijau gelap pada permukaan atas daun. Bunga majemuk, kecil, pangkal kelopak gundul, dan berwarna violet. Akar tunggang. Daun dan bunga memiliki bau aromatik (Shah, P.P & Mello, P.M.D., 2004).



**Gambar 2.1** *Mentha piperita* (www.ijddr.in)

### 2.1.3 Komponen *Peppermint oil*

**Tabel II.1** Komponen *Peppermint oil* (M. Moghtader, 2013)

Compound name	Restrictive index (RI)	Percentage (%)
$\alpha$ -Pinene	937	0.65
Sabinene	975	2.23
$\beta$ -Pinene	982	1.22
Myrcene	992	0.76
3-Octanol	996	0.12
$\alpha$ -Terpinene	1024	0.54
<i>P</i> -Cymene	1028	0.17
Limonene	1034	5.33
1,8-Cineole	1039	3.27
( <i>E</i> )- $\beta$ -Ocimene	1045	0.59
$\gamma$ -Terpinene	1068	0.45
Terpinolene	1084	0.21
Iso-menthone	1092	2.87
Linalool	1126	0.36
Menthone	1148	21.45
Menthyl acetate	1156	12.49
Menthol	1171	38.33
$\alpha$ -Terpineol	1203	0.57
Pulegone	1238	1.34
Piperitone	1310	0.68
$\beta$ -Caryophyllene	1415	1.23
Germacrene D	1482	0.58
$\gamma$ -Cadinene	1521	0.81
Total		96.25

### 2.1.4 Karakteristik Fisika Kimia *Peppermint Oil*

*Peppermint oil* merupakan minyak atsiri atau yang dikenal dengan *essential oil* atau *volatile oil* dari tanaman *Mentha piperita*, yaitu suatu cairan yang mudah menguap pada suhu kamar tanpa mengalami peruraian, tidak larut dalam air dan mempunyai bau khas sesuai dengan tanaman penghasilnya (Lutony dan Rahmayati, 1994). *Peppermint oil* merupakan cairan yang tidak berwarna, kuning pucat atau hijau pucat-kekuningan dengan pH tidak lebih dari 1,4 (WHO, 2002).

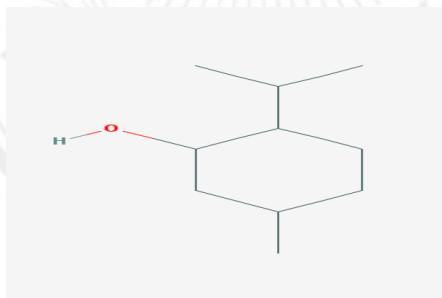
### 2.1.5 Khasiat *Peppermint Oil*

Senyawa mentol merupakan komponen utama dan paling penting yang terkandung dalam *Peppermint oil* dengan kadar mencapai 38,33%. *Peppermint* memiliki aktivitas farmakologi sebagai antiseptik, antipruritik, antiemetik, karminatif, analgesik, dan antibakteri (Paula Gardiner, 2000).

Penelitian yang dilakukan oleh Amit Kumar Tyagi dan Anushree Malik (2011), tentang komponen kimia dan potensi antibakteri dalam *Mentha piperita oil* terhadap pertumbuhan beberapa mikroorganisme perusak makanan. Hasil penelitian yang dilakukan menunjukkan *Mentha piperita oil* memiliki efektifitas dalam menghambat pertumbuhan beberapa mikroorganisme. Nilai MIC dan MBC *Mentha piperita oil* untuk penghambatan pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* sebesar 1,13 mg/ml dan 2,25 mg/ml.

### 2.1.6 Mentol Sebagai Antibakteri

Genus *Mentha* termasuk dalam famili Lamiaceae yang terdiri dari sejumlah besar spesies, termasuk *Mentha piperita*. Minyak atsiri yang terkandung dalam tanaman ini merupakan campuran kompleks yang terdiri dari beberapa golongan senyawa, terutama terpenoid dan phenylpropanoid. Komponen utama minyak atsiri yang dihasilkan adalah monoterpen mentol (Sangwan *et al.*, 2001).



**Gambar 2.2** Struktur molekul mentol (Pubchem.com)

Minyak atsiri telah digunakan sejak zaman kuno untuk mengobati infeksi. Aktivitas antibakteri 20 monoterpen yang umumnya ditemukan pada tanaman aromatik (seperti mentol, camphor, carvon, 1,8-cineol, terpinen-4-ol,  $\alpha$ -terpineol, isomentol dan linalol) diteliti secara *in vitro* dengan metode difusi cakram (*disc*) terhadap beberapa strain bakteri. Hasil menunjukkan mentol dan semua monoterpen kecuali camphor dan 1,8- cineol memiliki kemampuan dalam

menghambat pertumbuhan bakteri dengan diameter zona hambat berkisar 7-11 mm (Kotan *et al.*, 2007).

Trombetta *et al.* (2005), meneliti mekanisme kerja dari tiga monoterpen dan hasilnya menyebutkan bahwa efek antibakteri dari monoterpen seperti mentol, thymol dan linalyl asetat menyebabkan terganggunya fraksi lipid pada membran plasma sehingga permeabilitas membran berubah dan keluarnya komponen intraselluler.

## **2.2 Tanaman Lidah Buaya (*Aloe vera* L.)**

### **2.2.1 Taksonomi Tanaman *Aloe vera***

Lidah buaya (*Aloe vera*) merupakan tanaman asli Afrika, yang termasuk golongan Liliaceae. Berkembangnya ilmu pengetahuan dan teknologi memperluas pemanfaatan khasiat *Aloe vera*, pemanfaatan *Aloe vera* kini tidak hanya terbatas pada tanaman hias saja tetapi juga sebagai obat dan bahan baku pada industri kosmetika. Adapun taksonomi *Aloe vera* sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Super Divisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Liliopsida
Sub Kelas	: Liliidae
Ordo	: Liliales
Famili	: Liliaceae
Genus	: Aloe L.
Spesies	: <i>Aloe vera</i> L.

(Plant.usda.gov; perpustakaan.pom.go.id)

### **2.2.2 Morfologi Tanaman *Aloe vera***

*Aloe vera* merupakan tanaman tahunan, habitus semak dan tinggi mencapai 30-50 cm. Batang bulat, tidak berkayu, putih. Daun tunggal, ujung runcing, pangkal tumpul, tepi bergigi, panjang 30-50 cm, dan lebar 3-5 cm, berdaging tebal, bergetah kuning, hijau. Bunga mejemuk, bentuk malai, di ujung batang, daun pelindung panjang 8-15 mm, benang sari enam, putik menyembul keluar

atau melekat pada pangkal kepala sari, tangkai putik berbentuk benang, kepala putik kecil, hiasan bunga panjang 2,5-3,5, tabung pendek, ujung tajuk melebar, jingga atau merah. Buah kotak, panjang 14-22 cm, berkatup, hijau keputih-putihan. Biji kecil, hitam. Akar serabut, kuning (Perpustakaan.pom.go.id).



**Gambar 2.3** *Aloe vera* (perpustakaan.pom.go.id)

### 2.2.3 Komponen *Aloe vera*

**Tabel II.2** Komponen *Aloe vera* (Ni, Y. dan Tizard, 2004)

Class	Compounds
Anthraquinones/anthrones	Aloe-emodin, aloetic-acid, anthranol, aloin A and B (or collectively known as barbaloin), isobarbaloin, emodin, ester of cinnamic acid
Carbohydrates	Pure mannan, acetylated mannan, acetylated glucomannan, glucogalactomannan, galactan, galactogalacturan, arabinogalactan, galactoglucoarabinomannan, pectic substance, xylan, cellulose
Chromones	8-C-glucosyl-(2'-O-cinnamoyl)-7-O-methylaloediol A, 8-C-glucosyl-(S)-aloesol, 8-C-glucosyl-7-O-methyl-(S)-aloesol, 8-C-glucosyl-7-O-methyl-aloediol, 8-C-glucosyl-noreugenin, isoaloesin D, isorabaichromone, neoaloesin A
Enzymes	Alkaline phosphatase, amylase, carboxypeptidase, catalase, cyclooxygenase, cyclooxygenase, lipase, oxidase, phosphoenolpyruvate carboxylase, superoxide dismutase
Inorganic compounds	Calcium, chlorine, chromium, copper, iron, magnesium, manganese, potassium, phosphorous, sodium, zinc
Miscellaneous including organic compounds and lipids	Arachidonic acid, $\gamma$ -linolenic acid, steroids (campesterol, cholesterol, $\beta$ -sitosterol), triglycerides, triterpenoid, gibberillin, lignins, potassium sorbate, salicylic acid, uric acid
Non-essential and essential amino acids	Alanine, arginine, aspartic acid, glutamic acid, glycine, histidine, hydroxyproline, isoleucine, leucine, lysine, methionine, phenylalanine, proline, threonine, tyrosine, valine
Proteins	Lectins, lectin-like substance
Saccharides	Mannose, glucose, L-rhamnose, aldopentose
Vitamins	B1, B2, B6, C, $\beta$ -carotene, choline, folic acid, $\alpha$ -tocopherol

### 2.2.4 Karakteristik Fisika Kimia Ekstrak *Aloe vera*

Ekstak *Aloe vera* berwarna kuning pucat transparan, larut dalam air dengan pH 4,27- 4,57 (Borland *et al.*, 2009). Aktivitas biologis ekstrak *Aloe vera*



tetap jika dipanaskan pada suhu 65°C dalam waktu kurang dari 15 menit. Waktu pemanasan yang lama dan suhu yang meningkat akan mengakibatkan aktivitas *Aloe vera* berkurang secara signifikan (Ramachandra dan Srinivasa, 2008).

### 2.2.5 Khasiat *Aloe vera*

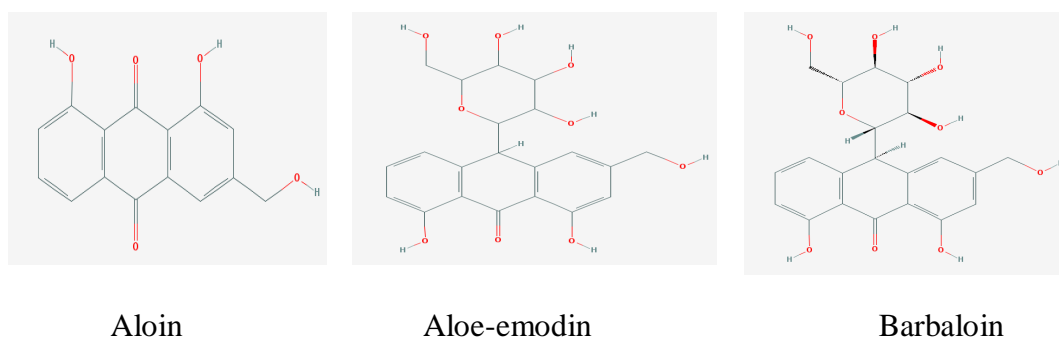
Ekstrak *Aloe vera* memiliki aktivitas farmakologi sebagai anti-inflamasi, anti tumor, antiseptik, anti-aging, anti virus, anti bakteri, *moisturizing* dan *cooling effect* (Pankaj *et al.*, 2013).

Penelitian yang dilakukan oleh Yebpella *et al.* (2011) tentang skrining fitokimia dan perbedaan *study* aktivitas antibakteri berbagai ekstrak *Aloe vera* didapatkan hasil bahwa ekstrak *Aloe vera* mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dengan MBC sebesar 25 mg/ml.

### 2.2.6 Senyawa Golongan Antrakuinon Sebagai Antibakteri

*Aloe vera* telah lama dijuluki sebagai *medical plant* (tanaman obat) atau *master healing plant* (tanaman penyembuh utama). Penelitian dr. Bill Wolfe pada tahun 1969 membuktikan bahwa lidah buaya sangat efektif membunuh bakteri penyebab infeksi. Ekstrak *Aloe vera* mempunyai berbagai aktivitas antibakteri antara lain terhadap *Staphylococcus aureus*, *Klebsilla pneumonia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Mycobacterium tuberculosis* (Furnawanthi, 2007).

*Aloe vera* mengandung senyawa golongan antrakuinon yang terdiri dari Aloe-emodin, Aloin dan Barbaloin. Senyawa antrakuinon merupakan analog tetrasiklin dengan mekanisme kerja sama seperti tetrasiklin yaitu menghambat sintesis protein bakteri (Habeb F *et al.*, 2007).



**Gambar 2.4** Struktur molekul Aloe-emodin, Aloin dan Barbaloin (Pubchem.com)

## 2.3 Antibakteri

### 2.3.1 Mekanisme Kerja Antibakteri

Antibiotik adalah zat yang dihasilkan oleh mikroba, terutama fungi yang dapat menghambat pertumbuhan atau membasmi mikroba jenis lain. Antibiotik juga dapat dibuat secara sintesis. Prinsip penggunaan antibiotik didasarkan pada dua pertimbangan utama yaitu penyebab infeksi dan faktor pasien. Dimana pemberian antibiotik berdasarkan hasil pemeriksaan mikrobiologi dan uji kepekaan kuman. Namun dalam praktek sehari-hari, tidak mungkin melakukan pemeriksaan secara mikrobiologi untuk setiap pasien yang dicurigai menderita suatu infeksi. Pemberian antibiotik tanpa pemeriksaan mikrobiologis dapat didasarkan pada *educated guess*. Diantara faktor pasien yang perlu diperhatikan dalam pemberian antibiotik antara lain riwayat alergi, daya tahan terhadap infeksi (status imunologis), fungsi ginjal dan hati serta beratnya infeksi.

Berdasarkan mekanisme kerjanya terhadap bakteri, antibiotik dikelompokkan sebagai berikut (Stinger, 2006):

- (1) Inhibitor sintesis dinding sel bakteri, dinding sel bakteri terdiri dari peptidoglikan yaitu komponen utama yang memberi bentuk dan kekakuan pada bakteri. Obat yang termasuk dalam kelompok ini adalah penisilin. Oleh karena tekanan osmotik dalam sel kuman lebih tinggi daripada di luar sel maka kerusakan dinding sel akan menyebabkan terjadinya lisis.
- (2) Inhibitor sintesis protein bakteri, obat yang termasuk dalam kelompok ini adalah golongan aminoglikosida, makrolida, tetrasiklin dan kloramfenikol. Untuk kelangsungan hidupnya, sel bakteri perlu mensintesis berbagai protein. Sintesis protein berlangsung di ribosom dengan bantuan mRNA dan tRNA. Pada bakteri, ribosom terdiri atas dua sub unit, yang berdasarkan konstanta sedimentasi dinyatakan sebagai ribosom 30S dan 50S yang berfungsi pada sintesis protein, kedua komponen ini akan bersatu pada pangkal rantai mRNA menjadi ribosom 70S.
- (3) Mengubah permeabilitas membran sel bakteri, antibakteri dapat merusak membran sel setelah bereaksi dengan fosfat pada fosfolipid membran sel bakteri. Kerusakan membran sel menyebabkan keluarnya berbagai

komponen penting dari dalam sel bakteri yaitu protein, asam nukleat, nukleotida dan lain-lain. Contohnya ammonium kuarterner.

- (4) Antibakteri yang menghambat metabolisme sel mikroba, bakteri membutuhkan asam folat untuk kelangsungan hidupnya. Bakteri harus mensintesis sendiri asam folat dari asam para amino benzoat (PABA). Apabila sulfonamida atau sulfon bersaing dengan PABA untuk diikutsertakan dalam pembentukan asam folat, maka terbentuk analog asam folat yang non fungsional. Akibatnya kehidupan bakteri akan terganggu. Dengan mekanisme kerja ini diperoleh efek bakteriostatik.
- (5) Antibakteri yang menghambat sintesis asam nukleat sel bakteri, antibakteri yang termasuk dalam kelompok ini adalah rifampisin dan golongan kuinolon. Rifampisin berikatan dengan enzim polimerase-RNA (pada sub unit), sehingga menghambat sintesis RNA dan DNA oleh enzim tersebut.

## 2.4 Kulit

### 2.4.1 Anatomi dan Fisiologi Kulit

Kulit merupakan “selimut” yang menutupi permukaan tubuh dan memiliki fungsi utama sebagai pelindung dari berbagai macam gangguan dan rangsangan luar. Fungsi perlindungan ini terjadi melalui sejumlah mekanisme biologis, seperti pembentukan lapisan tanduk secara terus menerus (keratinasi dan pelepasan sel-sel yang sudah mati), respirasi dan pengaturan suhu tubuh, produksi sebum dan keringat, dan pembentukan pigmen melanin untuk melindungi kulit dari bahaya sinar ultraviolet matahari, sebagai peraba, serta pertahanan terhadap tekanan dan infeksi dari luar (Tranggono dan Latifah, 2007).

Kulit manusia terbagi atas dua lapisan utama, yaitu:

- (1) Epidermis (Kulit ari), sebagai lapisan paling luar.

Epidermis tersusun atas beberapa lapisan sel dengan ketebalan 0,1- 0,3 mm. Lapisan epidermis dari bagian terluar hingga ke dalam terbagi menjadi 5 lapisan, yaitu (Tranggono dan Latifah, 2007):

- Lapisan Tanduk (*stratum corneum*), sebagai lapisan yang paling atas terdiri atas beberapa lapis sel yang pipih, mati, tidak memiliki inti, tidak

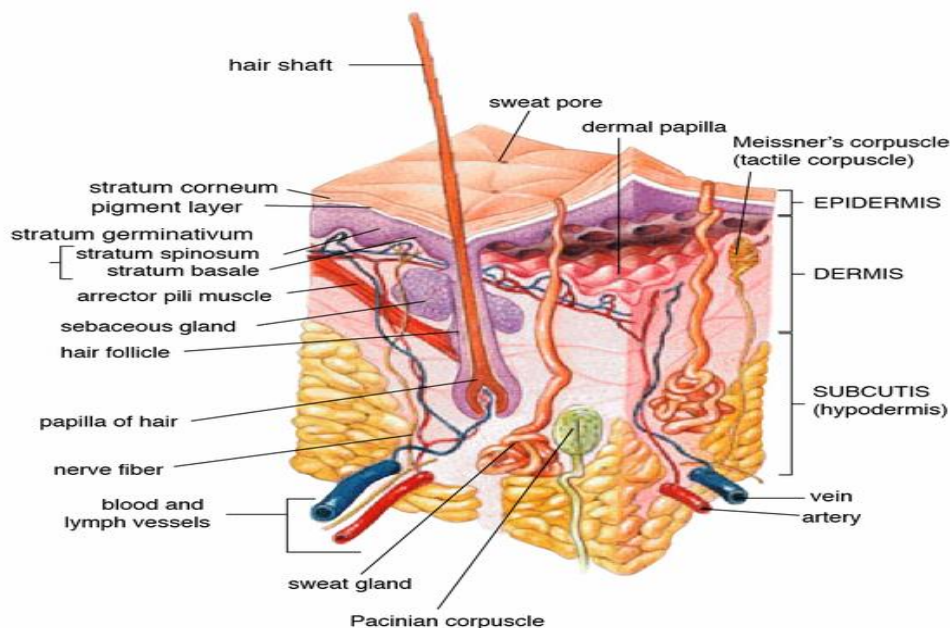


mengalami proses metabolisme, tidak berwarna, dan sangat sedikit mengandung air.

- Lapisan Jernih (*stratum lucidum*), disebut juga “lapisan *barrier*” merupakan lapisan yang tipis, jernih, mengandung eleidin, sangat tampak jelas pada telapak tangan dan kaki.
- Lapisan Berbutir-butir (*stratum granulosum*) tersusun oleh sel-sel keratinosit yang berbentuk poligonal, berbutir kasar, berinti mengerut.
- Lapisan Malphigi (*stratum spinosum*) memiliki sel yang berbentuk kubus dan seperti berduri.
- Lapisan Basal (*stratum germinativum*) yang hanya tersusun oleh satu lapis sel-sel basal.

(2) Dermis (Korium, kutis, kulit jangat)

Dermis terutama terdiri dari bahan dasar serabut kolagen dan elastin, yang berada di dalam substansi dasar yang bersifat koloid dan terbuat dari gelatin mukopolisakarida. Di dalam dermis terdapat adneksa-adneksa kulit seperti folikel rambut, papilla rambut, kelenjar keringat, saluran keringat, kelenjar sebacea, otot penegak rambut, ujung pembuluh darah dan ujung saraf, juga sebagian serabut lemak yang terdapat pada lapisan lemak bawah kulit (subkutis/hipodermis) (Tranggono dan Latifah, 2007).



**Gambar 2.1** Struktur anatomi kulit (Mescher AL, 2010)

## **2.5 Krim**

### **2.5.1 Definisi Krim**

Krim adalah bentuk sediaan setengah padat yang mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai (Depkes RI, 2014). Krim merupakan sediaan tipe emulsi dimana dua cairan yang tidak saling bercampur, seperti minyak dan air, dibuat menjadi dispersi yang stabil dengan mendispersikan fase terdispersi melalui fase lain yang bertindak sebagai medium pendispersi. Dispersi ini bersifat tidak stabil sehingga dibutuhkan suatu emulgator agar dihasilkan suatu emulasi yang stabil. Semua emulgator berkerja dengan membentuk lapisan (film) disekeliling butir-butir tetesan terdispersi dan film ini berfungsi agar mencegah terjadinya koalesen dan terpisahnya cairan dispers sebagai fase terpisah (Anief, 2008).

### **2.5.2 Tipe Krim**

Formulasi krim ada dua, yaitu sebagai emulsi air dalam minyak (W/O) dan minyak dalam air (O/W). Penetrasi krim jenis W/O jauh lebih kuat dibandingkan dengan O/W karena komponen minyak menjadikan bentuk sediaan bertahan lama di atas permukaan kulit dan mampu menembus lapisan kulit lebih jauh. Namun krim W/O kurang disukai secara kosmetik karena komponen minyak yang lama tertinggal di atas permukaan kulit. Krim O/W memiliki daya pendingin lebih baik dari krim W/O, sementara daya emolien W/O lebih besar dari O/W (Sharma S, 2008).

### **2.5.3 Fungsi Krim**

Krim berfungsi sebagai bahan pembawa substansi obat untuk pengobatan kulit dan sebagai bahan pelumas untuk kulit. Sediaan krim dapat diaplikasikan pada kulit atau membran mukosa untuk pelindung, efek terapeutik, atau profilaksis yang tidak membutuhkan efek oklusif (Marriot *et al.*, 2010).

### **2.5.4 Komponen Krim**

Secara garis besar krim terdiri dari 2 komponen yaitu bahan aktif dan bahan dasar (basis) krim. Bahan dasar terdiri dari fase minyak dan fase air yang dicampur dengan penambahan bahan pengemulsi (*emulgator*) kemudian akan membentuk basis krim. Untuk membuat formulasi suatu sediaan krim yang baik

perlu diperhatikan kesesuaian sifat bahan-bahan yang dipilih, yaitu kesesuaian sifat antara bahan aktif dengan bahan pembawanya.

Penggunaan minyak tumbuhan dalam komponen fase minyak sediaan krim, lebih baik daripada minyak mineral karena lebih mudah bercampur dengan lemak kulit, lebih mampu menembus sel-sel *stratum corneum*, dan memiliki daya adhesi yang lebih kuat (Tranggono dan Latifah, 2007).

Fase minyak lain yang digunakan adalah asam stearat dan setil alkohol. Asam stearat berbentuk padatan kristal, berwarna putih atau sedikit kuning, mengkilat, praktis tidak larut dalam air, berfungsi sebagai *emulsifying agent* (Rowe *et al.*, 2009). Setil alkohol berupa butiran atau serpihan, berwarna putih, praktis tidak larut dalam air, berfungsi sebagai *stiffening agent*. Setil alcohol juga dapat berfungsi sebagai emolien, *water-absorptive* dan *emulsifying agent* (Rowe *et al.*, 2009).

Golongan paraben secara luas digunakan sebagai pengawet dalam kosmetik karena efektif pada kisaran pH yang luas dan memiliki aktivitas antimikroba spektrum luas, meskipun paling efektif terhadap ragi dan jamur. Semakin panjang gugus alkil akan semakin meningkatkan aktivitas antimikrobanya, namun kelarutannya menurun sehingga campuran paraben sering digunakan agar fungsi pengawetnya efektif. Kombinasi metil paraben dan propil paraben memberikan efek sinergis yang dapat meningkatkan aktivitas antimikrobanya (Rowe *et al.*, 2009).

#### **2.5.5 Metode Pembuatan Krim**

Tahap awal yang harus dilakukan adalah menentukan bahan yang larut dalam fase air atau yang larut dalam fase minyak. Larutkan bahan yang larut air dalam fase air. Lelehkan basis lemak dalam cawan evaporasi di atas *water bath* dalam suhu serendah mungkin. Proses ini diawali dengan melelehkan basis yang memiliki titik leleh tinggi. Setelah itu didinginkan pada suhu 70°C (pemanasan yang berlebihan dapat mendenaturasi agen pengemulsi dan menghilangkan stabilitas produk). Zat-zat yang dapat larut dengan fase minyak harus diaduk sampai mencair. Suhu fase cair harus disesuaikan 70°C. Fase terdispersi kemudian ditambahkan ke dalam fase pendispersi pada suhu yang sama. Oleh karena itu, untuk produk minyak dalam air, maka fase minyak yang ditambahkan ke dalam

fase air. Sedangkan untuk produk air dalam minyak, yang ditambahkan adalah fase air ke dalam fase minyak. Pengadukan harus terus dilakukan tanpa adanya udara. Jangan mempercepat proses pendinginan karena dapat menghasilkan produk yang buruk (Marriot *et al.*, 2010).

### 2.5.6 Stabilitas Krim

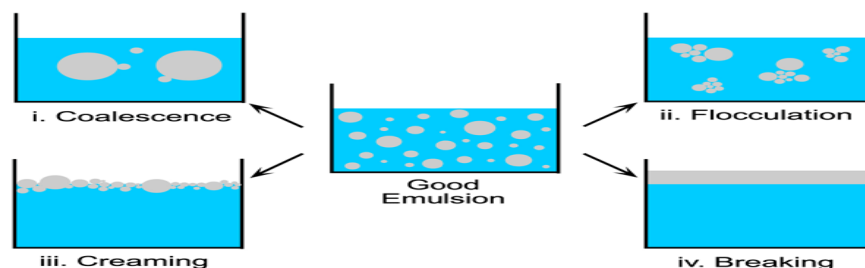
Terdapat empat fenomena utama yang berhubungan dengan ketidakstabilan suatu emulsi yaitu flokulasi, *creaming*, koalesen, dan pemisahan sempurna (*breaking*) (Im-Emsap & Siepmann, 2002). Hal tersebut juga bisa terjadi pada sediaan krim.

Flokulasi merupakan asosiasi dari partikel-partikel dalam emulsi untuk membentuk agregat yang lebih besar, yang mana dapat diredispersi dengan pengocokan. Reversibilitas flokulasi ini tergantung pada kekuatan interaksi antar *droplet* dan rasio volume fase (Im-Emsap & Siepmann, 2002).

*Creaming* terjadi ketika *droplet-droplet* terdispersi atau flokul-flokul terpisah dari medium pendispersi di bawah pengaruh gaya gravitasional. *Creaming* dapat diminimalisasi dengan memperkecil ukuran *droplet*, menyamakan berat jenis dari dua fase, dan menambah viskositas medium pendispersi (Im-Emsap & Siepmann, 2002).

Koalesen terjadi ketika penghalang (*barrier*) mekanik atau listrik tidak cukup untuk mencegah pembentukan *droplet* yang lebih besar yang dapat memicu pemisahan sempurna (*breaking*). Koalesen dapat dihindari dengan pembentukan lapisan antarmuka yang mengandung makromolekul padat (Im-Emsap & Siepmann, 2002).

*Breaking* bila fase dalam dan fase luar memisah secara menyeluruh yang umumnya disebut pecahnya sistem emulsi dan keadaan ini tidak dapat diperbaiki dengan pengocokan. Bersifat *irreversible*.



**Gambar 2.2** Tipe ketidakstabilan emulsi (Im-Emsap & Siepmann, 2002)



### 2.5.7 Vanishing Krim

Vanishing krim adalah basis yang dapat dicuci dengan air yaitu emulsi minyak dalam air. Hilangnya krim pada kulit karena kandungan minyak dalam air pada basis ini, selain itu basis yang dapat dicuci dengan air akan membentuk lapisan tipis yang semipermeabel (Lachman *et al.*, 1994).

Profil dari bahan-bahan yang digunakan dalam formula krim pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

#### (1) Vaseline Album

Sinonim	: <i>White petrolatum</i>
Pemerian	: Berwarna putih, tidak berbau dan tidak berasa
Kelarutan	: Praktis tidak larut dalam aseton, etanol, gliserin dan air, larut dalam benzen, kloroform, eter, heksan dan minyak menguap
Titik lebur	: 38-60°C
Penggunaan	: Sebagai basis krim, vaselin digunakan dalam formulasi sediaan topical karena bersifat tidak mengiritasi dan tidak toksik. Vaseline putih (vaselin album) merupakan vaselin kuning (vaselin flavum) yang dipucatkan atau dimurnikan. Vaseline putih dimurnikan dengan menggunakan asam sulfat sehingga tidak boleh digunakan sebagai basis untuk salep mata karena dapat mengiritasi mata (Rowe <i>et al.</i> , 2009).

#### (2) Cera Alba

Sinonim	: <i>White beeswax</i>
Pemerian	: Tidak berasa, putih atau sedikit kekuningan
Kelarutan	: Larut dalam minyak; praktis tidak larut dalam air
Titik lebur	: 61-65°C
Penggunaan	: Cera alba digunakan sebagai bahan pengeras dan agen peningkat stabilitas. Pada sediaan krim, cera alba berfungsi untuk meningkatkan konsistensi krim



Inkompatibilitas : Inkompatibilitas dengan oksidator (Rowe *et al.*, 2009).

(3) Asam stearat

Sinonim : Cetylacetic acid, Crodacid dan Acidum stearicum

Pemerian : Serbuk putih atau kekuningan, mengkilat, berbau Lemah

Kelarutan : Larut dalam benzen, karbon tetraklorida, klorofom dan eter; larut dalam etanol (95%), heksana dan propilen glikol; praktis tidak larut dalam air

Titik lebur : 69-70°C

Penggunaan : *Emulsifying agent*, konsentrasi sebagai emulgator dalam sediaan krim dan salep sebesar 1-20%

Inkompatibilitas : Asam stearat inkompatibilitas dengan sebagian besar logam hidroksida dan mungkin inkompatibilitas dengan agen pereduksi dan oksidator (Rowe *et al.*, 2009).

(4) Triethanolamin

Sinonim : TEA, Tealan, triethylamine

Pemerian : Cairan jernih, tidak berwarna sampe kuning pucat, sedikit berbau amoniak

Kelarutan : Dapat larut dalam aseton, karbon tetraklorida, metanol dan air

Titik lebur : 20-21°C

Penggunaan : Triethanolamin (TEA) ketika dicampur dengan asam lemak seperti asam stearat atau asam oleat dalam sediaan topikal digunakan secara luas dalam pembentukan emulsi, Konsentrasi yang biasa digunakan untuk emulgator adalah 2-4%

Inkompaktibilitas : TEA akan bereaksi dengan asam mineral, kristal garam dan ester (Rowe *et al.*, 2009).

## (5) Propilenglikol

Sinonim	: Metil glikol, metil etilen glikol, propilenglikolum
Pemerian	: Cairan kental, jernih, tidak berbau dan tidak berwarna
Kelarutan	: Larut dalam aseton, kloform, etanol (95%), gliserin dan air; tidak larut dalam minyak mineral dan minyak menguap
Titik lebur	: 59°C
Penggunaan	: Prolilen glikol dapat digunakan sebagai humektan (~ 15%), pengawet (15-30%) dan solven atau kosolven (5-80%)
Inkompatibilitas	: Propilen glikol inkompaktibilitas dengan oksidator seperti potasium permanganat (Rowe <i>et al.</i> , 2009).

## (6) Propylparaben

Sinonim	: Nipasol, propagin, propil butex, aseptoform
Pemerian	: Serbuk putih, tidak berbau dan tidak berasa
Kelarutan	: Larut dalam aseton, eter dan minyak
Penggunaan	: Propylparaben banyak digunakan sebagai pengawet antimikroba dalam kosmetik, produk makanan dan formulasi farmasi. Propylparaben dapat digunakan sendiri sebagai pengawet atau dapat dikombinasikan dengan paraben atau dengan agen antimikroba lainnya. Rentang konsentrasi penggunaan propylparaben sebagai pengawet antimikroba dalam sediaan topikal adalah 0,01-06,%
Inkompatibilitas	: Magnesium aluminum silikat, magnesium trisilikat dapat menurunkan aktivitas nipasol sebagai pengawet (Rowe <i>et al.</i> , 2009).

## (7) Methylparaben

Sinonim	: Nipagin, metil kemosept, metil $\rho$ - hidroksibenzoat
Pemerian	: Serbuk tidak berwarna atau putih dan tidak berbau
Kelarutan	: Larut dalam air dan etanol; tidak larut dalam minyak
Penggunaan	: Metil paraben dalam formulasi farmasetika, produk makanan, dan terutama dalam kosmetik biasanya digunakan sebagai bahan pengawet. Bahan ini dapat digunakan sendiri maupun kombinasi dengan jenis paraben lain. Dalam sediaan topikal, konsentrasi yang umum digunakan adalah 0,02-0,3%
Inkompatibilitas	: Inkompatibilitas dengan bentonit, magnesium trisilikat, talk, tragakan, sodium alginat dan sorbitol (Rowe <i>et al.</i> , 2009).

## (8) BHT

Sinonim	: Agidol, Butil hidroksitoluena, Daltol, Topanol
Pemerian	: Serbuk putih atau kuning pucat, bau samar seperti fenolik
Kelarutan	: Praktis tidak larut air, gliserin; larut dalam aseton, benzen, etanol (95%), eter, metanol dan minyak mineral
Titik lebur	: 70°C
Penggunaan	: Butylated Hydroxytoluene digunakan sebagai antioksidan dalam kosmetik, makanan, dan obat-obatan. Terutama digunakan untuk mencegah ketengikan oksidatif lemak dan minyak yang dapat menyebabkan hilangnya aktivitas vitamin yang terlarut dalam minyak. Rentang konsentrasi penggunaan Butylated Hydroxytoluene sebagai antioksidan dalam sediaan topikal adalah 0,0075-0,1%

Inkompatibilitas : Inkompatibilitas dengan oksidator seperti permanganat (Rowe *et al.*, 2009).

(9) BHA

Sinonim : Butylated Hydroxyanisole, Nipinox BHA  
 Pemerian : Serbuk putih atau kuning pucat, bebau aromatik  
 Kelarutan : Praktis tidak larut air; larut dalam metanol, propilen glikol  
 Titik lebur : 47°C  
 Penggunaan : Butylated Hydroxyanisole digunakan sebagai antioksidan dalam kosmetik, makanan, dan obat-obatan. Rentang konsentrasi penggunaan Butylated Hydroxyanisole sebagai antioksidan dalam sediaan topikal adalah 0,005-0,02%  
 Inkompatibilitas : Inkompatibilitas dengan oksidator (Rowe *et al.*, 2009).

(10) Na-EDTA

Sinonim : Edetate sodium, edetic acid tetrasodium salt  
 Pemerian : Serbuk putih  
 Kelarutan : Larut dalam air  
 Penggunaan : Na-EDTA digunakan sebagai *Chelating agent* dalam kosmetik, makanan, dan obat-obatan. Rentang konsentrasi penggunaan Na-EDTA sebagai *Chelating agent* adalah 0,01-0,1%.  
 Inkompatibilitas : Inkompatibilitas dengan oksidator kuat (Rowe *et al.*, 2009).

## 2.6 Uji Potensi Antibakteri

### 2.6.1 Metode Pengujian Antibakteri

#### 2.6.1.1 Metode Difusi

Pada metode ini, penentuan aktivitas didasarkan pada kemampuan difusi dari zat antibakterinya pada lempeng agar yang telah ditanami dengan bakteri uji. Hasil pengamatan yang akan diperoleh berupa ada atau tidaknya zona hambatan yang akan terbentuk disekeliling cakram atau silinder yang berisi zat antibakteri. (Brooks, 2007). Metode ini dapat dilakukan dengan tiga cara yaitu:

(1) Cara Cakram (*Disc*)

Cara ini merupakan cara yang paling sering digunakan untuk menentukan kepekaan kuman terhadap berbagai macam obat-obatan. Pada cara ini digunakan suatu cakram kertas saring (*Paper Disc*) yang berfungsi sebagai tempat menampung zat antimikroba. Kertas saring tersebut kemudian diletakkan pada lempeng agar yang telah diinokulasi mikroba uji, kemudian diinkubasi pada waktu dan suhu tertentu, sesuai dengan kondisi optimum dari mikroba uji. Pada umumnya, hasil yang di dapat bisa diamati setelah inkubasi selama 18-24 jam dengan suhu 37°C. Hasil pengamatan yang diperoleh berupa ada atau tidaknya daerah bening yang terbentuk disekeliling kertas cakram yang menunjukkan zona hambat pada pertumbuhan bakteri (Pelczar, 1998).

(2) Cara Parit (*Ditch*)

Suatu lempeng agar yang telah diinokulasikan dengan bakteri uji dibuat sebidang parit. Parit tersebut berisi zat antimikroba, kemudian diinkubasi pada waktu dan suhu optimum yang sesuai untuk mikroba uji. Hasil pengamatan yang akan diperoleh berupa ada tidaknya zona hambat yang akan terbentuk di sekeliling parit (Bonang, 1992).

(3) Cara Sumuran (*Hole/Cup*)

Pada lempeng agar yang telah diinokulasikan dengan bakteri uji dibuat suatu lubang yang selanjutnya diisi dengan zat antimikroba uji. Kemudian setiap lubang itu diisi dengan zat uji. Setelah diinkubasi pada suhu dan waktu yang sesuai dengan mikroba uji, dilakukan pengamatan dengan



melihat ada atau tidaknya zona hambatan di sekeliling lubang (Bonang, 1992).

Diameter zona hambat merupakan petunjuk kepekaan bakteri penguji, dengan semakin besarnya zona hambat maka antibakteri tersebut mempunyai aktivitas antibakteri yang semakin baik (Panagan & Syarif, 2009).

Metode ini umum digunakan dalam uji efek antibakteri karena lebih efektif untuk menghambat pertumbuhan bakteri dan zat aktif dapat berdifusi langsung tanpa penghalang kertas cakram (seperti pada metode *Kirby Bauer* yang menggunakan kertas cakram) (Rahman dkk., 2012).

#### **2.6.1.2 Metode Dilusi**

Pada metode ini, aktivitas zat antibakteri ditentukan sebagai kadar hambat minimal (KHM), yaitu zat antibakteri dengan konsentrasi terendah yang masih dapat menghambat pertumbuhan bakteri. (Pratiwi, 2008). Metode ini terdiri atas dua cara yaitu:

(1) Pengenceran Serial dalam Tabung

Pengujian dilakukan dengan menggunakan sederetan tabung reaksi yang diisi dengan inokulum kuman dan larutan antibakteri dalam berbagai konsentrasi. Zat yang akan diuji aktivitas bakterinya diencerkan secara serial dengan pengenceran kelipatan dua dalam media cair, kemudian diinokulasikan dengan bakteri uji dan diinkubasi pada waktu dan suhu yang sesuai dengan bakteri uji. Aktivitas zat ditentukan sebagai kadar hambat minimal (KHM) (Pratiwi, 2008).

(2) Penipisan Lempeng Agar

Zat antibakteri diencerkan secara serial dengan metode pengenceran kelipatan dua di dalam media agar yang masih dalam fase cair bersuhu 40-50°C dan kemudian dituangkan kedalam cawan petri. Setelah agar membeku, diinokulasikan kuman kemudian diinkubasi pada waktu dan suhu tertentu. Konsentrasi terendah dari larutan zat antibakteri yang masih memberikan hambatan terhadap pertumbuhan kuman ditetapkan sebagai konsentrasi hambat minimal (KHM) (Pratiwi, 2008).

### 2.6.2 Kontrol Positif Antibakteri

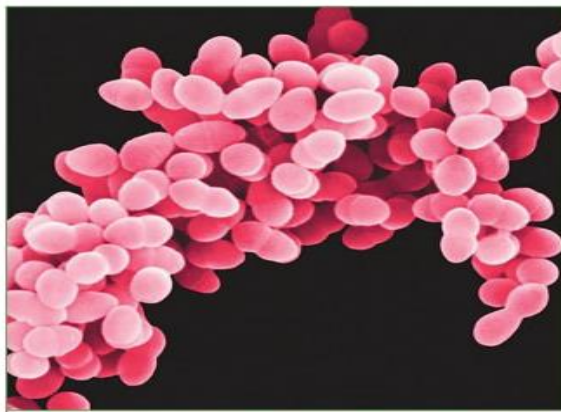
Kontrol positif yang digunakan dalam penelitian untuk uji aktivitas antibakteri sediaan krim *Peppermint oil* dan ekstrak *Aloe vera* adalah krim gentamisin. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Chung dkk, didapatkan sensitivitas penderita dermatitis atopik terhadap antibiotik gentamisin pada kolonisasi *S. aureus* sebesar 99,7% (Istasaputri, 2013).

## 2.7 Tinjauan tentang *Staphylococcus aureus*

### 2.7.1 Klasifikasi *Staphylococcus aureus*

Domain	: Bakteria
Kingdom	: Eubacteria
Phylum	: Firmicutes
Class	: Bacilli
Order	: Bacillales
Family	: Staphylococcaceae
Genus	: <i>Staphylococcus</i>
Spesies	: <i>Staphylococcus aureus</i>

(Julianti *et al.*, 2007)



**Gambar 2.3** Bakteri *Staphylococcus aureus* (Cook, 2005)

### 2.7.2 Morfologi dan Identifikasi

#### (1) Ciri-ciri Organisme

*Staphylococcus aureus* merupakan sel kokus gram positif, berdiameter 1  $\mu\text{m}$  dan tersusun dalam kelompok seperti anggur yang tidak teratur. Kokus tunggal, berpasangan dan *tetrad* dan bentuk rantai juga terlihat pada biakan

cairan *Staphylococcus aureus* tidak motil dan tidak membentuk spora (Brooks *et al.*, 2007).

(2) Sifat Biakan

*Staphylococcus aureus* tumbuh baik pada berbagai media bakteriologi dibawah suasana aerobik. Tumbuh dengan cepat pada temperatur 37°C tetapi pada pembentukan pigmen yang terbaik adalah pada temperatur kamar (20-35°C). Koloni pada media yang padat berbentuk bulat dan mengkilat. *Staphylococcus aureus* membentuk pigmen *lipochrom* yang menyebabkan koloni abu-abu hingga berwarna kuning keemasan (Jawetz *et al.*, 2007). Pigmen kuning tersebut membedakannya dari *Staphylococcus epidermidis* yang menghasilkan pigmen putih (Todar, 2002).

(3) Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*

*Staphylococcus aureus* dapat meragikan karbohidrat dengan membentuk asam laktat tetapi tidak menghasilkan gas. *Staphylococcus aureus* relatif resisten terhadap pengeringan panas (tahan pada suhu 50°C selama 30 menit) dan NaCl 9% tetapi mudah dihambat oleh bahan kimia tertentu seperti heksaklorofen 3% (Jawetz *et al.*, 2007).

(4) Sifat Biokimia *Staphylococcus aureus*

*Staphylococcus aureus* dapat menyebabkan penyakit melalui kemampuan berkembang biak serta menyebar luas dalam jaringan dan melalui pembentukan zat-zat ekstraseluler yaitu katalase, koagulase, dan faktor penggumpal, enzim, eksotoksin, enterotoksin, leukosidin, eksfoliatif (Jawetz *et al.*, 2007).

(5) Daya Tahan *Staphylococcus aureus*

Diantara semua bakteri yang tidak membentuk spora, maka *Staphylococcus aureus* termasuk jenis bakteri yang paling kuat daya tahannya. Pada agar miring dapat tetap hidup berbulan-bulan, baik dalam lemari es maupun pada suhu kamar. Dalam keadaan kering pada benang kertas, kain dan dalam nanah dapat tetap hidup selama 6-14 minggu. Dalam berbagai zat kimia daya tahannya adalah sebagai berikut: Tinctur Iodii 2% 1 menit, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 3% 3 menit, HgCl<sub>2</sub> 1% 10 menit, Fenol 2% 15 menit, Alkohol 50-70% 1 jam (Arif, 2000).

### 2.7.3 Patogenitas dan Patologi

*Staphylococcus aureus* dapat menyebabkan terjadinya berbagai jenis infeksi mulai dari infeksi kulit ringan, keracunan makanan sampai dengan infeksi sistemik. Infeksi kulit yang biasanya disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* yaitu impetigo, selulitis, folikulitis, dan abses (Salmenlina, 2002).

Furunkel atau abses setempat merupakan salah satu contoh lesi yang disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus*. Bakteri ini dapat berkembang biak dalam folikel rambut dan dapat menyebabkan terjadinya nekrosis jaringan. Peradangan setempat merupakan sifat khas dari bakteri *Staphylococcus aureus* (Jawetz *et al.*, 2007).

